

新型コロナウイルス感染症に対する 最新知見と有効な漢方薬

肖 黎 (Li Xiao)*

Key Words: 新型コロナウイルス, COVID-19, 感染症, SARS-CoV-2, 漢方薬

はじめに

2019年12月から、中国の武漢で発生した新型コロナウイルス感染症は猛威を振るい、21世紀の大疫と言っても過言ではない、中国をはじめとする世界中に甚大な被害を及ぼした。現時点（2020年2月13日）で中国の感染者数6万人弱（中国以外の感染者が500人未満）、死者が1000人超（中国以外の死者が1人）、2002年11月～2003年7月に流行した重症急性呼吸器症候群（SARS）の感染者数8096人と死者数774人を超えた。日本でも感染者数が世界二位の200人超に上った。特にクルーズ船ダイヤモンド・プリンセス号で起こった集団感染者数が218人も確認され、深刻な事態になった。

新型コロナウイルス感染症が発症以来、中国、アメリカ、ドイツ等各国の研究グループが数十報の論文を発表し、中国の国家衛生健康委が5回にわたって診療ガイドラインを改訂した。新型コロナウイルス感染症に対して西洋医学では有効な治療薬がない。それに対して、中国の臨床現場では漢方医学による治療が良好な効果を示すことが観察された。作者の同級生潘承玲氏が責任編集者として勤めている中国の大手出版社中国中医薬出版社は早々に「新型コロナウイルス肺炎漢方医学診療ハンドブック」を出版した。本総説では新型コロナウイルス感染症に対する最新知見、及び中国の臨床現場で用いた漢方医学による治療方法について説明する。

1. 病原体

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の病原体は、エンベロープ RNA ウイルスで、International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) により SARS-CoV-2（重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2）と命名された。SARS-CoV-2 は感染性があるコロナウイルススーパーファミリーに属している。同じコロナウイルスである MERS-CoV（2012年に発生した中東呼吸器症候群コロナウイルスの略称）と SARS-CoV（2002～2003年に流行した重症急性呼吸器症候群コロナウイルスの略称）と相似性がある¹⁾。SARS-CoV-2 のゲノムの配列がコウモリが持つコロナウイルスと 96%、穿山甲のコロナウイルスと 99% 一致したことから、その感染源がコウモリ由来、中間宿主が穿山甲である可能性が高いと報告されている²⁾。

コロナウイルスは紫外線と熱に敏感で、56℃ 30分、75% エタノール、次亜塩素酸ナトリウムをはじめとする塩素系消毒剤等により失活する。クロルヘキシジンはコロナウイルスに対して有効性が認められない³⁾。

2. 伝染の様式と感染力

SARS-CoV-2 の伝染様式は主に接触感染と飛沫感染である。直接的な証拠はないが、空気感染（飛沫核感染）と糞口感染も否定できない。ウイルス量

* 日本歯科大学生命歯学部薬理学講座
〒102-0071 東京都千代田区富士見 1-9-20
TEL: 03-3261-8772 Email: xiaoli@tky.ndu.ac.jp

(viral load) と症状との関係が見られず、大量のウイルスが検出されたものの、発症しない無症状病原体保有者もいるし、典型的なウイルス性肺炎を呈するにもかかわらず、通常の痰検査からウイルスが検出されず、肺胞洗浄液から辛うじてウイルスを発現した患者もいる⁴⁻⁶⁾。また、無症状病原体保有者もウイルスを他人に伝染する可能性がある。

3. 発症メカニズム

SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2) は SARS-CoV と同じように、肺胞上皮細胞の AEC2 タンパク質と結合することにより、肺胞上皮を破壊し、気道に急性炎症を起こして、急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) を誘発する。さらに生体側の過激な免疫反応によってサイトカインストーム (cytokine storm) が発生し、ショック・播種性血管内凝固症候群 (DIC)・多臓器不全にまで進行すると考えられている^{7,8)}。

4. 臨床的特徴

潜伏期間は通常 1～14 日、多くは 3-7 日である。主な症状は発熱、倦怠感、乾性咳嗽で、少数の患者は鼻水、咽頭痛と下痢を呈する。重症患者は多く発症後 7 日で呼吸困難/低酸素血症が見られるようになる。重篤な患者は ARDS, ショック・DIC・多臓器不全にまで進行する。多くの患者が軽症で、基礎疾患を持つ患者が重症化しやすい。中国の疫学第一人者鍾南山先生の研究グループは 552 軒の病院で確診した 1099 人の患者について分析したところ、平均潜伏期間は 3 日、6 割の患者は初診時熱がなかった、重症化率は 5.0%、死亡率が 1.36% (重症患者の死亡率は 8.1%)、医療関係者の感染率が 2.09% であることが明らかになった⁹⁾。さらに 2 月 12 日に medRxiv で発表された 9000 人近くの患者データ分析によると、69.9～76% の患者が軽症、18～25.5% の患者が重症、4.5% の患者が無症状である。死亡率が約 3.06%、R0 (Basic Reproductive Number) 推定値 (1 人の感染者が平均何人に感染症を引き起こすか) が約 3.77 である¹⁰⁾。

検査所見では、全白血球数は一般に正常又は減少、リンパ球数が減少、重症患者は D-ダイマー (フィブリンがプラスミンによって分解される際の分解産物であり、2 次性線溶の亢進により増加する) が上

昇。胸部レントゲン所見では、初期の巣状浸潤陰影から、より広汎な斑状の間質浸潤陰影とスリガラス影へと進行する³⁾。

5. 西洋医学治療

新型コロナウイルス感染症に対する治療は主に対症療法である。重症患者に対して、支持療法 (supportive care)、気管挿管での人工呼吸器と ECMO (体外式膜型人工肺) が使われる。エボラウイルス感染症のために開発された Remdesivir (ギリアド社が開発した新薬候補) は SARS-CoV と MERS-CoV に対して抑制作用を示すため、アメリカで発症した 30 代の男性患者に compassionate use (人道的使用) で投与した。投与の翌日に症状が改善、その後治癒したことから、有望な治療薬として期待されている¹¹⁾。中国の中日友好医院とギリアド社が連携して 2 月 6 日から新型コロナウイルス感染症に Remdesivir の臨床試験 (患者数 761 人、二重盲検ランダム化比較試験)¹²⁾ を開始した。その成績は 2020 年 4 月以降に発表される見通しである。また、細胞レベルの研究でも、Remdesivir とクロロキンは SARS-CoV-2 に対して良好な抑制効果を示した¹³⁾。

6. 漢方医学治療

(Traditional Chinese Medicine Treatment)

漢方医学による治療は SARS の治療に用いられ、その有効性が認められた。2003 年 10 月 8 日～10 日に SARS の流行が終息した後、日本財団等が資金を提供し、WHO は北京で SARS に対する漢方医学の治療効果について総合的に分析する国際学術大会を開催した¹⁴⁾。7 か国と地域 (香港、日本、ニュージーランド、中国、タイ、ベトナム、アメリカ) の 68 人の専門家は 13 個の臨床試験について分析した結果、漢方医学による治療は SARS 患者の症状を改善し、ステロイド薬、抗ウイルス薬の用量を減少するとともに、治癒を加速することが明らかになった。今回の新型コロナウイルス感染症についても、中国の臨床現場で漢方医学による治療が西洋医学の治療と併用している。中国の国家中薬管理局の正式声明によると、漢方薬方剤清肺排毒湯を 214 例の患者に投与したところ、90% の有効率が得られた¹⁵⁾。その配合生薬と使用方法は次の通りである。

配合生薬：麻黄 9g、炙甘草 6g、杏仁 9g、生石膏

15～30g（先に煎じる）、桂枝 9g、沢瀉 9g、猪苓 9g、白術 9g、茯苓 15g、柴胡 16g、黄芩 6g、姜半夏 9g、生姜 9g、紫菀 9g、冬花 9g、射干 9g、細辛 6g、山薬 12g、枳実 6g、陳皮 6g、藿香 9g

使用方法：上記の生薬を1日2回水で煎じる。得られた汁を1日2回服用，連続3日間

服用後米粥を約100 mL 飲むのが尚可，口乾燥者がその倍の200 mLを飲むこと。もし患者が熱がない場合，生石膏の量を少なめに，発熱あるいは高熱の場合，生石膏の用量を多めに投与すること。症状が改善される場合，さらに3日間を服用し，症状がなくなったら停薬。

7. 「新型コロナウイルス肺炎漢方医学診療ハンドブック」¹⁶⁾で紹介された治療方法

新型コロナウイルス感染症は漢方医学の「瘟疫」に属する。新型コロナウイルス感染症の最初の発症地である武漢と集団感染が起こったクルーズ船は湿度が高いため、「湿邪」による病気だと考えられる。「新型コロナウイルス肺炎漢方医学診療ハンドブック」の執筆者の一人，中国の新型コロナウイルス感染症対応専門家の劉清泉教授が現場から撮影した患者の舌像が例外なく膩苔であることも「湿邪」が発症の原因であることを証明した。¹⁶⁾また，冬に発生した病気なので，「寒邪」と「湿邪」の相互作用によるものも考えられる。

新型コロナウイルス感染症の症状に応じて次のように漢方薬を投薬する。

●**軽症：**軽い風邪症状を示す，レントゲン検査で肺炎が認められない³⁾。

時邪犯表証：微熱，軽度の鼻閉，咽頭痛と倦怠感等風邪症状を有する。舌苔が薄白微膩あるいは微黄，脈浮。

処方：葱豉湯合玉屏風散加味。

配合生薬：葱の白い部分約10センチ，豆豉10g，生黄耆9g，炒白術9g，防風9g，紫蘇6g，金銀花6g，牛蒡子9g。

●**中等症：**全身症状がやや重い，レントゲン検査で肺炎が認められる³⁾。

寒湿疫毒襲肺証：発熱，寒気，頭痛，関節痛，乾咳，倦怠感，口苦，苔薄白微膩，脈浮あるいは浮緊。

処方：九味羌活湯，神授太乙散加減。

配合生薬：羌活9g，防風9g，蒼朮9g，紫蘇6g，葛根9g，細辛3g，川芎9g，香白芷12g，昇麻9g，白芍6g，黄芩6g，甘草3g。

湿熱疫毒蘊肺証：熱が午後に高くなる，汗が出にくい，悪心嘔吐，食欲不振，下痢あるいは便秘，強い倦怠感，関節痛，口が渇いても水を飲みたくない，乾咳，咳は止まりにくい，口苦あるいは口の中に粘着き，舌赤苔黄膩あるいは白厚膩，あるいは白厚似積粉，脈滑数。

処方：甘露消毒丹，達原飲加減。

配合生薬：滑石12g，黄芩10g，茵陈10g，石菖蒲9g，藿香10g，白蔻仁6g，檳榔10g，草果6g，厚朴10g，連翹15g，薄荷6g，射干9g，甘草6g。

●**重症：**次のいずれかの状況に当たる³⁾。

①呼吸窮迫（RR ≥ 30回/分），

②安静状態で指酸素飽和度 ≤ 93%，

③ PaO₂/FiO₂ ≤ 300 mmHg

痰熱壅肺，毒鬱互結証：高热，咳嗽，息苦しい，呼吸困難，口渴，汗出，舌紅苔黄あるいは紫暗，脈滑数。

処方：桃紅麻杏石甘湯，桔梗湯加味。

配合生薬：桃仁10g，紅花10g，炙麻黄6g，杏仁10g，生石膏30g（先煎），甘草6g，桔梗10g，枇杷葉15g，魚腥草30g，射干10g，萊菔子10g。

●**極重症：**次のいずれかの状況に当たる³⁾。

①呼吸不全，気管挿管による人工呼吸器が必要，

②ショック，

③その他の臓器機能不全で集中治療が必要。

心陽虚脱証：意識不明，呼吸困難，手足冷，顔面蒼白，冷汗，脈微弱，舌暗紫。

処方：回陽救急湯加味。

配合生薬：熟附子9g，党参24g，干姜6g，白術12g，甘草12g，桃仁12g，紅花10g，枳壳15g 薬汁を鼻腔チューブを通して投薬する。

注：この漢方医学の証は西洋医学のショックに該当する。著者本人は数年前に上記の回陽救急湯で瀕死状態のインフルエンザ重症患者を救ったことがある。

●**回復期：**

脾肺气阴两虚証：倦怠感，汗出，口乾，食欲不振，

苔少あるいは苔薄少津，脈細あるいは細数。処方：百合固金湯，清燥養榮湯加味。

配合生薬：百合 15g，麦冬 10g，貝母 10g，玄参 10g，桔梗 6g，甘草 6g，白芍 10g，当帰 10g，生地 10g，熟地黄 10g，知母 6g，天花粉 15g，陳皮 10g，麦芽 10g，佩蘭 10g。

おわりに

中国の四川省，湖南省，貴州省は新型コロナウイルス感染症の発症地の武漢市と同じく冬場湿度が高

いものの，発症人数および重症患者が圧倒的に少ない。その理由の1つはこの3つの地域では山椒，唐辛子等を食べる習慣があることだと思う。本草学によると，山椒と唐辛子は散寒除湿の作用がある。「本草綱目」中に山椒について「花椒，純陽之物，散寒除湿，補右腎名門，止泄瀉」と記載している。そのため，山椒と唐辛子は発症原因である「湿邪」「寒邪」を除去することができる。新型コロナウイルス感染症の予防対策として，山椒と唐辛子などを多めに食べたほうが良いかもしれない。

参考文献

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, *et al.*: A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med.* 2020, doi: 10.1056/NEJMoa2001017.
2. Zhou P, Yang XL, Wang XG, *et al.*: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [published online ahead of print, 2020 Feb 3]. *Nature.* 2020; 10.1038/s41586-020-2012-7. doi:10.1038/s41586-020-2012-7
3. 新型冠状病毒肺炎診療方案 試行第五版 修正版 中国国家衛生健康委 2020年2月20日
4. Chan JF, Yuan S, Kok KH, *et al.*: A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet.* 2020 Jan 24. pii: S0140-6736(20): 30154-9. doi:10.1016/S0140-6736(20): 30154-9.
5. Huang C, Wang Y, Li X, *et al.*: Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet.* 2020 Jan 24 pii:S0140-6736(20): 30183-5. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
6. Wang D, Hu B, Hu C, *et al.*: Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020 Feb 7. doi:10.1001/jama.2020.1585
7. Jia HP, Look DC, Shi L, *et al.*: ACE2 receptor expression and severe acute respiratory syndrome coronavirus infection depend on differentiation of human airway epithelia. *J Virol.* 2005;79(23):14614-14621. doi:10.1128/JVI.79.23.14614-14621.2005
8. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Krüger N, *et al.*: The novel coronavirus 2019 (2019-nCoV) uses the SARS-coronavirus receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 for entry into target cells. bioRxiv 2020.01.31.929042; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.01.31.929042>
9. Guan W, Ni Z, Hu Y, *et al.*: Clinical characteristics of 2019 novel coronavirus infection in China. *medRxiv* 2020. 02.06.20020974; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.06.20020974>
10. Yang Y, Lu Q, Liu M, *et al.*: Epidemiological and clinical features of the 2019 novel coronavirus outbreak in China. *medRxiv* 2020.02.10.20021675; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.02.10.20021675>
11. Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, *et al.*: Washington State 2019-nCoV Case Investigation Team. First Case of 2019 Novel Coronavirus in the United States. *N Engl J Med.* 2020 Jan 31. doi:10.1056/NEJMoa2001191.
12. http://www.gov.cn/xinwen/2020-02/06/content_5475092.htm
13. Wang M, Cao R, Zhang L, *et al.*: Remdesivir and chloroquine effectively inhibit the recently emerged novel coronavirus (SRAS-CoV-2) *in vitro.* *Cell Res.* 2020 Feb 4. doi:10.1038/s41422-020-0282-0.
14. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js6170e/2.html>
15. <http://bgs.satcm.gov.cn/gongzuodongtai/2020-02-06/12866.html>
16. 張伯礼，王琦，谷晓紅等，新型冠状病毒肺炎漢方医学診療ハンドブック，中国中医薬出版社，2020年2月第1版 ISBN 978 - 7-89461-114-7